



# SAVE THE DATE

Le professeur Philippe FROGUEL est heureux de vous inviter à la  
Conférence EGID le Mercredi 4 octobre 2017 à 14h00

Amphi A - Faculté de Médecine Pôle Recherche



Par le Dr Jean MULLER

Laboratoire de Génétique médicale, UMR\_S INSERM U1112, IGMA, Faculté de Médecine FMTS, Université de Strasbourg, Strasbourg, France

Laboratoires de Diagnostic Génétique, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Strasbourg Cedex, France

## Séquençage du génome complet : identification d'une duplication en tandem récurrente dans le gène *IFT140*

Le syndrome de Saldino-Mainzer (SSM, MIM 266920) est une ciliopathie rare à transmission autosomique récessive causée par des mutations dans les gènes *IFT140* et *IFT172*. Il est caractérisé par l'association d'une atteinte rénale, d'une dystrophie rétinienne (rétinopathie pigmentaire), d'une ataxie cérébelleuse et d'une dysplasie osseuse. Ces 2 gènes sont également impliqués dans plusieurs autres ciliopathies allant de la rétinopathie pigmentaire isolée, au syndrome de Jeune et au syndrome de Bardet-Biedl.

Dans cette étude, nous rapportons l'étude d'une famille avec 2 enfants atteints d'une ciliopathie non étiquetée pour laquelle l'étude de leur génome complet a permis de mettre en évidence pour la première fois une variation structurale dans le gène *IFT140*. De multiples analyses antérieures incluant un panel de gènes et un exome complet n'avaient pas permis de détecter cette mutation. La caractérisation bioinformatique des points de cassure de la duplication suggère une possible recombinaison médiée par des séquences *Alu*. Conscient que cet évènement est peut-être plus fréquent et certainement mal détecté par les outils disponibles, nous avons ainsi entrepris une analyse rétrospective chez près de 500 patients atteints de rétinopathies isolées et syndromiques. Ce screening a ainsi permis de mettre en évidence 7 familles additionnelles dont 2 avec une triplification de la même zone.

Nos résultats permettent ainsi d'étendre le spectre des mutations du gène *IFT140* et de confirmer l'intérêt du séquençage du génome complet, en particulier dans sa capacité à détecter les variations structurales.